



TITLE:

二分脊椎症例における膀胱尿管逆流防止術に関する考察

AUTHOR(S):

百瀬, 均; 夏目, 修; 岡島, 英五郎; 吉井, 将人; 平田, 直也; 山本, 雅司; 末盛, 毅; 山田, 薫; 塩見, 努; 安川, 元信

CITATION:

百瀬, 均 ...[et al]. 二分脊椎症例における膀胱尿管逆流防止術に関する考察. 泌尿器科紀要 1993, 39(8): 705-710

ISSUE DATE:

1993-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117912>

RIGHT:

二分脊椎症例における膀胱尿管逆流防止術に関する考察

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：岡島英五郎 教授）

百瀬 均，夏目 修，岡島英五郎

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科（部長：山田 薫）

吉井 将人，平田 直也，山本 雅司

末盛 毅，山田 薫

ボバース記念病院泌尿器科（部長：塩見 努）

塩 見 努

奈良県心身障害者リハビリテーションセンター泌尿器科（医長：安川元信）

安 川 元 信

ANTIREFLUX OPERATION FOR VESICoureTERAL REFLUX IN SPINA BIFIDA PATIENTS

Hitoshi Momose, Osamu Natsume and Eigoro Okajima

From the Department of Urology, Nara Medical University

Masahito Yoshii, Naoya Hirata, Masashi Yamamoto,

Tsuyoshi Suemori and Kaoru Yamada

From the Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

Tsutomu Shiomi

From the Department of Urology, Bobath Hospital

Motonobu Yasukawa

From the Department of Urology, Nara Prefectural Rehabilitation Center for the Disabled

A series of 32 patients with spina bifida, representing 50 renal units with vesicoureteral reflux (VUR), was treated with antireflux operation. All but one patient underwent ureteral reimplantation with Cohen's technique. Another patient was treated with bilateral Politano-Leadbetter's technique. The overall success rates were 92.0% by renal unit and 87.5% by case, with a mean follow-up period of 42.5 months. These results were comparable to those in the recent literature. Failure included recurrence of VUR in 3 patients. Another patient who had undergone unilateral reimplantation developed new occurrence of reflux in the contralateral ureter.

Possible masking of contralateral VUR should be taken into consideration in patients with unilateral high grade VUR. We also emphasize the importance of continuing clean intermittent catheterization in a proper manner to be free of VUR postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 39: 705-710, 1993)

Key words: Vesicoureteral reflux, Antireflux operation, Spina bifida, Neurogenic bladder

緒 言

二分脊椎症患者の尿路管理の目的は、神経因性膀胱により惹起される水腎尿管症などの上部尿路機能障害と腎機能障害の予防，および適切な排尿方法の選択による尿失禁防止と quality of life（以下 QOL）

の向上である。現在間欠導尿法（clean intermittent catheterization；以下 CIC）¹⁾ がこれらの条件を満たす有効な方法として広く普及しており，われわれの施設でもおもに CIC を用いて二分脊椎症患者の尿路管理を行っているが，高度の膀胱尿管逆流現象（以下 VUR）を有する症例では，低圧蓄尿を目的とした葉

物療法や、低圧排尿を目的とした CIC などの保存的療法だけでは水腎尿管症や腎機能障害の進行を予防できないことが多い。

神経因性膀胱に合併した VUR は従来その手術成績が不良であることから^{2,3)}、積極的治療の対象とされてこなかったが、CIC の導入により低圧排尿が可能となつてからは、積極的に膀胱尿管逆流防止術が試みられるようになった⁴⁻⁶⁾ われわれの施設においても1984年より二分脊椎症に合併した VUR に対しておもに Cohen 法⁷⁾を用いた膀胱尿管逆流防止術を施行し、初期の13例20尿管について、平均観察期間 5.3 カ月での成功率が 85%であることを報告したが⁸⁾、今回1991年12月までに膀胱尿管逆流防止術を施行した二分脊椎症例32例の長期治療成績について検討を加えたので報告する。

対象と方法

1984年3月より1991年12月までに、星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科およびボバース記念病院泌尿器科において、VUR の治療を目的として尿管膀胱新吻合術を施行した二分脊椎症例32例を対象とした。性別は男性14例、女性18例、手術時年齢は2歳から31歳、平均12.8歳であり、排尿筋と尿道括約筋の機能障害の型別⁹⁾では、低活動排尿筋・低活動括約筋症例が20例、低活動排尿筋・正活動括約筋症例が12例であった。なお、同時期に膀胱尿管逆流防止術を施行した症例のうち、本来膀胱拡大術の適応であったにもかかわらず、特別な理由によりやむなく尿管膀胱新吻合術のみを施行した2例¹⁰⁾は対象症例から除外した。

VUR および上部尿路機能障害の程度は逆行性膀胱造影および IVP により評価した。32例中片側性 VUR を示したものは14例14尿管、両側性 VUR を示したものは18例36尿管で、国際分類¹¹⁾に従った VUR の grade は Table 1 に示すとおりであった。VUR を有する合計 50尿管における IVP 所見は、水腎症を呈したものが 39 renal unit、正常所見を呈

したものが 11 renal unit であった。

手術方法は、初期の1例(2尿管)において Politano-Leadbetter 法¹²⁾を用いた以外は全例 Cohen の原法⁷⁾に従って、尿管膀胱新吻合術を施行した。なお片側性 VUR の14例中5例に対しては患側のみに、9例に対しては両側尿管に、両側性 VUR 症例18例に対しては全例両側に手術を施行した。術後約2週間に膀胱留置カテーテルを抜去し、それ以後は CIC による時間排尿を指導し、退院後もこれを厳守させることを原則とした。CIC は4歳と2歳の女児、および3歳男児の3例においては介助者(母親)が行い、他の29例は自己導尿を行った。なお、術前の BUN、血清クレアチニン値は32例中31例において正常値であったが、1例において BUN 25mg/dl、血清クレアチニン値 1.9mg/dl と軽度腎機能障害を呈していた。また術前の尿中蛋白定性検査では3例が陽性を呈していたが、残りの29例は陰性であった。術後は6カ月から1年毎に、逆行性膀胱造影、IVP、および血液検査にて、VUR の有無、上部尿路形態、腎機能についてフォローアップし、各症例の最も新しいデータに基づいて集計を行った。術後観察期間は4カ月から84カ月、平均42.5カ月であった。

結 果

1) VUR に対する治療成績

VUR に対して尿管膀胱新吻合術を施行した50尿管中46尿管(92.0%)において VUR の消失をえたが、4尿管(8.0%)において術後 VUR の再発が認められた。片側性 VUR 14例の内、両側に尿管膀胱新吻合術を施行した症例で健側に VUR の新発生を認めたものはなかったが、患側のみに逆流防止術が行われた1例において観察期間中に健側に VUR の新発生が認められた。なお、尿管膀胱新吻合部の狭窄をきたした症例はなかった (Table 2)。

これを症例単位でみると、32例中 VUR が消失したものが28例(87.5%)、患側に VUR が再発したものが3例(9.4%)、術後健側に VUR が新発生した

Table 1. Grade of vesicoureteral reflux: 50 ureters

Grade	No. of ureters	No. of cases*
I	6	—
II	12	5
III	7	4
IV	19	17
V	6	6
Total	50	32

*Higher grade was adopted in the case of bil. VUR.

Table 2. Results of ureterocystoneostomies: 50 ureters

VUR	No. of ureters	Successful (%)	Recurrent reflux (%)	New reflux contralateral
Unilateral	14	14 (100)	—	1
Bilateral	36	32 (88.9)	4 (11.1)	—
Total	50	46 (92.0)	4 (8.0)	1

Table 3. Cases resulting in recurrence or new occurrence of vesicoureteral reflux

Case	Grade of VUR		Anti-VUR	Recurrence		Onset (mos. postop.)	Possible cause
	R	L		New	Occurrence		
1	III	IV	Politano-Leadbetter's (B)*	II	(R)	5	improper CIC ?
2	IV	II	Cohen's (B)	II	(R)	48	improper CIC ?
3	II	II	Cohen's (B)	I II	(R) (L)	12 24	improper CIC ?
4	—	IV	Cohen's (L)	II	(R)	1	masked rt. VUR ?

* Letters in the parentheses indicate the sides.

R: right, L: left, B: bilateral

ものが1例(3.1%)であった。このうちVURの再発, 新発生を認めた4例についてTable 3に示した。症例1, 2, 3の3例は術後5カ月から48カ月とある程度時間が経過してからVURが発生しているのに対し, 症例4では術後1カ月以内にVURが発生していた。このうち症例1, 2, 3は, いずれも術後CICによる時間排尿が厳密に行われていなかった症例であった。

2) 上部尿路の形態的变化について

術前IVPにて正常所見を示した11 renal unitの内, 術後観察期間中に水腎症をきたした症例は1例もなかった。術前水腎症を呈していた39 renal unitの内, 22 renal unit (56.4%)において術後水腎症の改善がえられ, また残りの17 renal unit (43.6%)においては水腎症の程度は不変であり, 水腎症の増悪が認められたものは1例もなかった。

3) 腎機能の変化について

術前腎機能が正常であった31例中1例が術後8カ月の時点で, 血清クレアチニン値1.7 mg/dlと異常値を示し, 最終観察時点である術後51カ月目では血清クレアチニン値は2.2 mg/dlであった。また, 術前から軽度腎機能障害を呈していた1例は, 最終観察時点である術後29カ月目には血清クレアチニン値は2.5 mg/dlであった。これらはいずれも術前の尿中蛋白定性検査が陽性を示した症例であった。なお, 両症例とも尿管膀胱新吻合術後, VURは完全に消失していた。他の30例は観察期間中腎機能は正常に保たれていた。

考 察

二分脊椎症に起因する神経因性膀胱症例において, VURの発生は上部尿路機能障害, 腎機能障害の予後を左右する重要な因子であるといっても過言ではない。二分脊椎症におけるVURの発生頻度についてWoodsら¹³⁾は生後1カ月で23.7%, 生後5年までで38.2%と報告し, Kaplanら⁶⁾は全体の35%であると

報告している。われわれの施設においては1988年に行った二分脊椎症例328例についての検討で15.5%にVURが認められており¹⁴⁾, 概ね二分脊椎症におけるVURの発生頻度は15~40%程度であると思われる。

二分脊椎症を含む神経因性膀胱症例におけるVURに対しては, その逆流防止術の成績が原発性VURにおける成績と比べてきわめて不良であることから^{2,3)}, 従来より積極的な治療が敬遠されてきたのが実情であるが, 1972年以降のCICの普及により低圧排尿が可能になってからは, 積極的な逆流防止術の有効性を述べた報告が増えている。Jeffsら¹⁵⁾は23例に対して各種の逆流防止術を行い平均4年間の観察期間で89%の成功率を, Woodardら¹⁶⁾は21例についてPaquin法あるいはCohen法を行い1年から6年の術後観察期間で76%の成功率を, Bauerら⁵⁾は11例についてPolitano-Leadbetter法あるいはCohen法を行い6年間の観察期間で100%の成功率を, Kaplanら⁶⁾は25例に対しておもにCohen法による逆流防止術を施行し96%の成功率をそれぞれ報告している。おのおのの報告において, 手術適応や手術方法などに違いがあり単純には比較できないが, 32例に対して逆流防止術を行い平均42.5カ月の術後観察期間において28例87.5%の成功率をえたわれわれの成績は, これらの報告に比肩するものと思われる。

二分脊椎症に伴うVURに対する手術治療の有効性を述べた報告の中で, その適応について明確な見解を示したものは見あたらない。今回検討を加えた32例についても, 当初から明確な手術適応が規定されていた訳ではなく, 個々の症例においてさまざまな条件を考慮しながら症例数を積み重ねたのが実情である。逆流防止術の適応を決定するに当たって, CICという低圧排尿の獲得に非常に有効な手段によって, VUR症例がどの程度まで保存的に治療されうるのかということが重要な問題となる。われわれは以前, 二分脊椎症

に伴う VUR に対する CIC の効果について検討を加え、文部省総合研究班の分類での grade I の VUR 症例において 64.3%と高率に VUR の消失がえられたことを報告した¹⁷⁾。またこの検討において、grade IIa, IIb については VUR の消失率は 28.6%であったが、VUR の悪化をきたしたものは 2.9%に過ぎず、また grade III 以上の VUR に対して CIC は無効であった。この結果とわれわれの手術方法の安定した成績とを踏まえて、最近では国際分類の grade I 症例については IVP で上部尿路形態の異常がみられないかぎり CIC にて保存的に治療し、grade IV, V の高度 VUR 症例については IVP 所見の如何にかかわらず腎機能が残存しているかぎり逆流防止術の適応とすることを原則としている。そして grade II, III の症例については IVP で水腎尿管症が認められないかぎり CIC にて保存的に治療し、水腎尿管症が認められる場合は積極的に逆流防止術を行っている。なお、grade の如何によらず、VUR によると思われる腎盂腎炎を繰り返す症例については逆流防止術の適応症例であると考えている。

手術術式に関してわれわれは、1) 尿管裂孔を新たに形成する必要がないため、膀胱貫通部で尿管の屈曲、狭窄などの合併症をきたしにくい、2) 膀胱内操作のみで手術が可能である、という理由から Cohen 法を用いている。しかしあらゆる症例に対して Cohen 法が可能なのではなく、高度の膀胱変形により膀胱三角部が平坦に保たれていない場合は、同部での粘膜下トンネルの形成が不可能となる。われわれは現在このような症例に対しては Goodwin らの ileocystoplasty¹⁸⁾と同時に尿管と回腸膀胱壁との新吻合術を行い良好な成績をえているが¹⁹⁾、膀胱容量の増大を必要としない症例に対しては、今後、折笠法²⁰⁾や ureteric cross-over method²¹⁾などの、膀胱三角部の荒廃した症例に対しても施行可能であると思われる術式も試みたいと考えている。

今回の検討において 32例中 4例 (12.5%) で術後 VUR の再発や健側への新発生が出現した。このうち 3例は術後 5カ月から 48カ月とある程度時間が経過してから VUR の発生が認められた症例であるが、このらの 3例は術後 CIC による時間排尿が厳密に行われていなかった症例であり、このことが VUR 発生の原因であろうと思われる。神経因性膀胱に伴う VUR に対する手術療法の成績の向上は CIC の普及の上にもたらされたものであり、Kaplan ら⁶⁾も逆流防止術後も CIC を継続することの重要性を強調している。われわれも逆流防止術後、全例に対して CIC

による時間排尿の重要性を説明し、これを徹底させるべく努めているが、保護者による管理から独立し、自己管理を始めなくてはならない思春前期から思春期にかけては、社会活動の活発化、自己の障害についての羞恥心、排尿管理の重要性についての認識不足などから確実な時間排尿が行われないことも多く²²⁾、逆流防止術後の厳重な排尿管理の重要性をあらためて認識させられた。

1例において、逆流防止術後に新たに健側に VUR が発生したが、これは術後 1カ月以内に認められており、術後の排尿管理よりもむしろ、患側のみの尿管膀胱新吻合術という手術術式そのものに問題があったと考えられる。同症例は比較的初期に逆流防止術を施行した症例であるが、術前の逆行性膀胱造影にて 50ml 注入時に左側に grade IV の VUR が認められたため、左側のみに対して Cohen 法による尿管膀胱新吻合術を施行したところ、術後 3週間目の逆行性膀胱造影にて左側の VUR は消失したものの、右側に grade III の VUR が認められた。片側性 VUR 症例に対して、対側にも逆流防止術を行うべきか否かという問題についてはいまだ明確な結論が出されていない。Warren ら²³⁾は片側性の VUR 症例であっても、過去の検査において一度でも他側に VUR が認められたなら両側に逆流防止術を行うべきであるとしており、Harty ら²⁴⁾も片側性 VUR に対して患側のみに逆流防止術を施行した 35例中 4例、11.4%に對側に VUR が新発生した経験から、同様の意見を述べている。一方 Bauer ら⁵⁾は片側性 VUR を有する二分脊椎症例 5例に対して患側のみに逆流防止術を施行し、全例において他側に VUR の発生をみなかったことから、患側のみに逆流防止術を行うことを推奨している。正常な膀胱知覚を有さない神経因性膀胱症例において VUR の検索を目的とした逆行性膀胱造影を行う際に、造影剤をどの程度まで膀胱内に注入すべきかということは非常に重要な問題であると思われるが、これについてわれわれは明確な見解を持っていない。現在われわれは逆行性膀胱造影の際、片側に高度の VUR が認められたならそれ以上の造影剤の注入は行っていないが、片側性に高度の VUR を有する症例においては、それが膀胱内圧の上昇を緩衝する安全弁の役割をはたしていると考えられ²⁵⁾、そのために他側の VUR が mask されている可能性について常に考慮しなくてはならない。また神経因性膀胱における VUR の発生因子として、膀胱麻痺、慢性尿路感染による膀胱粘膜の器質的変化、および低い膀胱コンプライアンスによる高い膀胱内圧などが考えられるが、こ

これらの因子は患側尿管口のみならず健側尿管口に対しても同じように作用していると考えなくてはならない。さらに前述の Warren ら²³⁾が主張する過去における VUR の既往の有無に関しても、過去における検査の頻度により左右される可能性があり、手術側を決定するための指標としてはその信頼性に問題があると思われる。以上の点を考慮して、われわれは逆流防止術後に健側に VUR の発生をみた前述の症例以後、片側性 VUR 症例に対しても両側尿管膀胱新吻合術を行うことを原則とし、同様の新発症例を経験していない。しかし、minimally invasive surgery の重要性が認識されつつある現在、健側尿管に対する予防的逆流防止術の必要性について、さらに詳細な検討を加えたいと考えている。

今回検討を加えた32例中2例において、逆流防止術後 VUR が消失したにもかかわらず、腎機能障害が進行した。これは、逆流防止術を含む神経因性膀胱症例に対する泌尿器科的管理の最も基本的な目的が腎機能保存であることを考えると、不本意な結果である。この2例はいずれも術前から高度の水腎症を有していたが、術後 VUR は消失し、水腎症の増悪も認められないにもかかわらず徐々に腎機能が低下したことから、逆流性腎症が進行したものと思われる。これらは逆流防止術施行前に尿中蛋白定性検査が陽性であった3例中の2例であるが、一方、術前に尿中蛋白定性検査が陰性であった29例の中で、術後腎機能障害をきたした症例は認められていない。Weston ら²⁶⁾は VUR 症例において、蛋白尿の有無が逆流防止術後の腎機能の予後を左右する重要な因子であると報告し、Lorentz ら²⁷⁾は腎機能障害の防止のためには、蛋白尿が出現する前に逆流防止術を行わなくてはならないと述べているが、二分脊椎症に伴う VUR の治療においても、腎機能保存のためには、蛋白尿の出現前に逆流防止術を行うことが重要であると思われる。

本論文の要旨は第27回日本パラプレジア医学会において報告した。

文 献

- 1) Lapidus J, Diokno AC, Silber J, et al.: Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* **107**: 458-461, 1972
- 2) Hirsch S, Carrion H, Gordon J, et al.: Ureteroneocystostomy in the treatment of reflux in neurogenic bladders. *J Urol* **120**: 552-554, 1978
- 3) Hackler RH: Spinal cord injuries, Urologic care. *Urology* **2**: 13-18, 1973
- 4) Belloli GP, Musi L, Campobasso P, et al.: Ureteral reimplantation in children with neurogenic bladder. *J Pediatr Surg* **14**: 119-127, 1979
- 5) Bauer SB, Colodny AH and Retik AB: The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* **128**: 102-105, 1982
- 6) Kaplan WE and Firlit CF: Management of reflux in the myelodysplastic child. *J Urol* **129**: 1195-1197, 1982
- 7) Cohen SJ: Ureterozoneostomie. Eine neue Antirefluxtechnik. *Aktuelle urologie* **6**: 1-8, 1975
- 8) 岡村 清, 夏目 修, 山本雅司, ほか: 二分脊椎に起因する神経因性膀胱に伴う VUR についての考察. *泌尿紀要* **34**: 95-101, 1988
- 9) 山田 薫, 中新井邦夫, 大園誠一郎, ほか: 神経因性膀胱における排尿効率改善に関する診断と治療. *泌尿紀要* **29**: 739-754, 1983
- 10) 百瀬 均, 安川元信, 吉井将人, ほか: 二分脊椎症例における膀胱拡大術の手術適応に関する問題点—膀胱拡大術を断念した2症例—. *泌尿紀要* **39**: 747-752, 1993
- 11) International reflux study committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol* **125**: 277-283, 1981
- 12) Politano VA and Leadbetter WF: An operative technique for correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* **79**: 932-941, 1958
- 13) Woods C and Atwell JD: Vesico-ureteric reflux in the neuropathic bladder with particular reference to the development of renal scarring. *Eur Urol* **8**: 23-28, 1982
- 14) 山田 薫, 末盛 毅, 山本雅司, ほか: 二分脊椎の尿路管理. *脊椎脊髓ジャーナル* **1**: 665-669, 1988
- 15) Jeffs RD, Jonas P and Schillinger JF: Surgical correction of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *J Urol* **115**: 449-451, 1976
- 16) Woodard JR, Anderson III AM and Parrott TS: Ureteral reimplantation in myelodysplasia children. *J Urol* **126**: 387-388, 1981
- 17) 山本雅司, 安川元信, 吉井将人, ほか: 間歇的導尿法にて尿路管理中の二分脊椎症例の検討. *泌尿紀要* **37**: 117-121, 1991
- 18) Goodwin WE, Turner RD and Winter CC: Results of ileocystoplasty. *J Urol* **80**: 461-466, 1958
- 19) 百瀬 均, 山田薫, 末盛 毅, ほか: 二分脊椎症の尿路管理における手術療法の有用性と問題点. *日本パラプレジア医会誌* **6**: 56-57, 1993
- 20) 折笠精一, 福崎 篤: 新しい逆流防止術. *泌尿器*

- 外科 1: 633-640, 1988
- 21) Kondo A and Otani T: Ureteral crossover method for bilateral antireflux operation. *Urology* 20: 234-236, 1982
- 22) 百瀬 均, 高橋省二, 安川元信, ほか: 末期腎不全を呈した二分脊椎症による神経因性膀胱の2例. *奈良医誌* 43: 181-187, 1192
- 23) Warren MM, Kelalis PP and Stickler GB: Unilateral ureteroneocystostomy: the fate of the contralateral ureter. *J Urol* 107: 466-468, 1972
- 24) Harty JI and Howerton LW Jr: Bilateral or unilateral ureteroneocystostomy for unilateral reflux. *Urology* 18: 241-243, 1981
- 25) Woodside JR and Borden TA: Determination of true intravesical filling pressure in patients with vesicoureteral reflux by Fogarty catheter occlusion of ureters. *J Urol* 127: 1149-1152, 1982
- 26) Weston PMT, Stone AR, Bary PR, et al.: The results of reflux prevention in adult with reflux nephropathy. *Br J Urol* 54: 677-681, 1982
- 27) Lorentz WB Jr and Browning MC: Vesicoureteral reflux, proteinuria and renal failure. *J Urol* 135: 559-562, 1986

(Received on January 20, 1993)

(Accepted on April 17, 1993)